

- / в сб. мат. наук.сесції “Наукові розробки лікарських препаратів”/ Харків.- 1998.- с.469-474.
2. Kubicek W.G., Patterson R.R., Witsoe D.A. Impedance cardiography as a noninvasive method of monitoring cardiac function and other parameters of cardiovascular system // Annals N.Y. Acad. Sci. International conf.on Bioelectrical Impedance. - New York, 1970. - 170. - P.724-732.
  3. В.Ф.Сагач, Т.В.Шиманська, С.М.Надточій. Вивчення ролі оксиду азоту у змінах споживання кисню та кисневої вартості роботи серцевого м’язу. // Фізіол. ж.- 2000.- №2.- С.33-38.
  4. Green L.C., David A.W., Glogovski J. Analysis of nitrate, nitrate and [ $^{15}\text{N}$ ] nitrate in biological fluids // Anal. Biochem. - 1982. - 126, N 1. - P.131-138.

## **РАЗРУШЕНИЕ S-НИТРОЗОСОЕДИНЕНИЙ ПРИ СОНОЛИЗЕ И ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ УФ - ИЗЛУЧЕНИЯ**

**Соколовская С.Н., Степурю И.И.**

*Институт биохимии НАН Беларуси, г. Гродно*

### *Введение*

Оксид азота (NO) продуцируется NO-синтазой из гуанидинового азота L-аргинина при участии  $\text{O}_2$  клетками различных типов, имеет свободнорадикальные свойства, контролирует многие биохимические процессы и выполняет важную роль в реализации свойственных этим клеткам функций и поддержании их жизнеобеспечения. Оксид азота принимает участие в регуляции тонуса гладких мышц сосудов, нейромедиации, уменьшает агрегацию тромбоцитов и т. д. [1].

Физико-химические факторы (например, воздействие света или ультразвука) вызывают физиологические реакции (позитивные или негативные) на уровне организма. Важнейшим условием формирования физиологического ответа в данном случае является запуск биохимических реакций биологически активными продуктами, полученными или освобожденными из физиологического депо под действием физико-химических факторов [2].

NO - очень лабильное свободно-радикальное соединение, проникающее через клеточные и субклеточные мембраны, эффективно реагирует с  $\text{O}_2$  воздуха или с  $\text{O}_2$ , растворенным в воде, с образованием  $\text{NO}_2$ , может взаимодействовать в клетках при определенных условиях с низкомолекулярными соединениями содержащими свободные SH-группы с образованием S-нитрозосоединений [3].

Таким образом, участие NO в реакциях с низкомолекулярными тиолами играет важную роль в механизмах транспорта, распределения, а также стабилизации уровня NO в тканях.

### *Методы исследования*

В работе использовали реактивы: пиридоксаль-5-фосфат (PLP), аминокислоты фирмы "Sigma" / США /, остальные реактивы российского производства классификации "ОСЧ" и "ХЧ". УФ-спектры поглощения записывали на двухлучевом спектрофотометре "Specord M40" /Германия/. Спектры кругового дихроизма (КД) снимали на спектрополяриметре "Jasco-20" /Япония/. Исследуемые образцы облучали УФ-светом, излучаемым ртутной лампой СВД-120А, в сантиметровой кварцевой кювете. Ультразвуковое (УЗ) поле создавали генератором ультразвука УТП-1, частота 880 кГц, интенсивность в пределах 0,2-2,0 Вт/см<sup>2</sup>.

### *Результаты и их обсуждение*

Исследовали разрушение нитрозоглутатиона (GSNO) под воздействием УЗ-поля и УФ излучения. Также исследовали влияние стабильных аддуктов PLP с ароматическими и алифотическими аминокислотами на разрушение под воздействием УЗ-поля и фотодеструкцию нитрозоглутатиона (GSNO) методами КД и УФ-спектроскопии.

Свободно-радикальные продукты (НО, Н, О<sub>2</sub><sup>•</sup>) образовавшиеся в кавитационных пузырьках в УЗ-поле взаимодействуют с раствором GSNO, полученного химически, и приводили к разрушению нитрозо соединения, фиксируемому по уменьшению оптической плотности на длине волны 340 нм и уменьшению индуцированной оптической активности в полосе поглощения на длине волны 540 нм (таблица 1).

Аминокислоты, аддукты образованные аминокислотами с PLP, сам PLP защищали GSNO от разрушения (табл. 1). В УЗ поле происходят также процессы образования пероксидов аминокислот, разрушение стабильных аддуктов и PLP.

Под действием УФ и видимого излучения наблюдали разрушение S-нитрозоглутатиона. Фотоллиз сопровождается высвобождением NO и образованием тиольных радикалов, которые затем дисмутируют в дисульфиды [4]:



Свободных SH-групп в растворе не обнаружено.

Образовавшиеся нитрозильные радикалы дисмутируют в атмосфере воздуха до N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, который в воде образует NO<sub>2</sub><sup>-</sup> и NO<sub>3</sub><sup>-</sup> ионы;



При внесении в раствор нитрозосоединения аддуктов, образованных тирозином, валином, аргинином, глицином с PLP наблюдали замедление деструкции GSNO. Аддукт образованный триптофаном с PLP не вызывал значительного замедления деструкции GSNO под воздействием УФ-излучения (табл. 1).

Таблица 1

Разрушение GSNO и его смеси с PLP, триптофаном (Try) и аддуктом, образованным Try с PLP, под воздействием УЗ-поля и УФ излучения по данным КД (% неразрушенного GSNO по спектрам КД на длине волны 540 нм) и УФ-спектроскопии (% неразрушенного GSNO, определенный по спектрам поглощения на длине волны 340 нм, расчеты проведены с учетом того, в этой спектральной области поглощают PLP и его аддукт, образованный с Try)

Растворы, подвергавшиеся воздействию	Время возд. (мин)	УЗ -поле		УФ - излучен.	
		% неразрушенного GSNO			
		340 нм	540 нм	340 нм	540 нм
GSNO	0	100	100	100	100
	10	81	71	50	50
	20	64	54	30	28
	30	45	31	15	10
GSNO + Try	0	100	100	100	100
	10	87	83	76	75
	20	77	71	65	67
	30	64	60	55	54
GSNO + PLP	0	100	100	100	100
	10	88	88	71	80
	20	75	80	55	64
	30	66	68	45	57
GSNO + ( PLP + Try)	0	100	100	100	100
	10	85	80	50	57
	20	71	66	32	44
	30	60	54	17	28

Следовательно под действием УЗ-поля и УФ-излучения происходит разрушение GSNO. Однако в УЗ-поле не наблюдали выделение оксида азота. Аминокислоты, аддукты образованные аминокислотами с PLP, сам PLP защищали GSNO от разрушения в УЗ-поле. При внесении в раствор нитрозосоединения аддуктов, образованных тирозином, валином, аргинином, глицином с PLP наблюдали замедление деструкции GSNO под воздействием УФ-излучения. Вероятно, физиотерапевтический эффект УЗ-воздействия и УФ-излучения связаны с усилением циркуляции крови, опосредованны NO.

### *Литература*

1. Stalmer J.S., Singe D.J., Loscalzo J. Biochemistry of nitric oxide and its redox-activated forms // Science.-1992.- V. 258.- p. 1898-1902.
2. Ванин А.Ф. Взаимопревращение двух возможных форм эндотелиального фактора релаксации сосудов S-нитрозоцистеина и динитрозильного комплекса железа с цистеином // Биофизика.- 1993.-Т. 38.- с. 751-761.
3. Jourdeuil D., Laroux F.S., Miles A.M., Grisham M.B. Effect of superoxide dismutase on the stability of S-nitrosothiols // Arch-Biochem-Biophys.- 1999.- V. 361.- p. 323-330.
4. Степуро И.И., Адамчук Р.И., Чайковская Н.А., Соколовская С.Н. Механизм физиологического действия УФ и видимого света. Роль оксида азота // Роль нейромедиаторов и регуляторных пептидов в процессах жизнедеятельности.- 1999.- с. 209-211.

## **ВОЗРАСТНЫЕ И ПОСТРАДИАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛОКАЛЬНОЙ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ КАК ФАКТОРЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ**

**Соловьева Н.Г., Лобанок Л.М.**

*Институт радиобиологии НАН Беларуси, г. Минск*

### *Введение*

В 90-х годах существенно изменилось представление о природе и характере эндотелиальной дисфункции (ЭД) и ее роли в патогенезе многих сердечно-сосудистых заболеваний [1]. В физиологических условиях эндотелий обеспечивает динамичное поддержание тонуса сосудов, регулирует рост и пролиферацию клеточных структур, определяет тромбогенность сосудистой стенки, принимает участие в процессах местного воспаления [2]. Изменения этих функций определяются, прежде всего, состоянием эндотелия - органа-мишени, первым подвергающимся контакту с биологически активными веществами и повреждающимся различными патологическими факторами (возраст, химические и физические воздействия, ионизирующее излучение и др.). ЭД во многом определяется дисбалансом между образованием вазодилататорных и вазоконстрикторных факторов с одной стороны, и протромботических и пролиферативных - с другой. Важная роль при этом отводится локальной ренин-ангиотензиновой системе (РАС), функциональные эффекты которой определяются действием ангиотензина II (Анг II). Последний может оказывать существенное влияние на формирование ЭД за счет